

## Drug delivery through microencapsulation

Patent Number:  US6458118

Publication date: 2002-10-01

Inventor(s): PRENTICE THOMAS R (US); LENT MARK S (US); HERUTH KENNETH T (US)

Applicant(s): MEDTRONIC INC (US)

Requested Patent:  DE10108251

Application Number: US20000511438 20000223

Priority Number(s): US20000511438 20000223

IPC Classification: A61K9/22

EC Classification: A61M5/142M

Equivalents:  FR2805165,  FR2810553

---

### Abstract

---

An implantable drug delivery device comprising a microencapsulated drug contained within at least one capsule, a carrier fluid that will dissolve the drug when freed from the capsule, a drug releaser for freeing the microencapsulated drug from the capsule, a reservoir in which the carrier fluid dissolves the drug, and an electromechanical pump to convey the dissolved drug to a catheter, through which the drug is delivered to a target site within a patient

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - I2



⑯ BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND  
  
DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

⑫ Offenlegungsschrift  
⑩ DE 101 08 251 A 1

⑮ Int. Cl.<sup>7</sup>:  
A 61 M 37/00  
A 61 M 5/172

⑯ Aktenzeichen: 101 08 251.7  
⑯ Anmeldetag: 21. 2. 2001  
⑯ Offenlegungstag: 4. 10. 2001

DE 101 08 251 A 1

⑯ Unionspriorität: 09/511438 23. 02. 2000 US	⑯ Erfinder: Lent, Mark M., Brooklyn Park, Minn., US; Heruth, Kenneth T., Edina, Minn., US; Prentice, Thomas R., Lake Elmo, Minn., US
⑯ Anmelder: Medtronic, Inc., Minneapolis, Minn., US	
⑯ Vertreter: Stenger, Watzke & Ring Patentanwälte, 40547 Düsseldorf	

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

⑯ Verabreichung eines Medikaments mittels Mikro-Verkapselung

⑯ Eine implantierbare Medikamentenabgabevorrichtung enthält ein in mindestens einer Kapsel enthaltenes, mikro-verkapseltes Medikament, ein Trägerfluid, welches das Medikament lösen wird, wenn dieses aus der Kapsel freigesetzt worden ist, eine Medikamentenfreisetzungsvorrichtung zum Freisetzen des mikro-verkapselten Medikaments aus der Kapsel, ein Reservoir, in dem das Trägerfluid das Medikament löst, und eine elektromechanische Pumpe, um das gelöste Medikament an einen Katheter zu befördern, durch den das Medikament an eine Zielstelle innerhalb eines Patienten verbracht wird.

DE 101 08 251 A 1

## Beschreibung

## Hintergrund der Erfindung

## Bereich der Erfindung

[0001] Diese Erfindung betrifft Techniken zum Abgeben eines Medikaments und insbesondere solche Techniken zum Behandeln neurodegenerativer Störungen.

## Beschreibung des Standes der Technik

[0002] Es existieren zahlreiche herkömmliche Vorrichtungen und Verfahren zum Verabreichen von Medikamenten an einen Patienten. Implantierte Medikamentenabgabesysteme folgen zwei allgemeinen Vorgehensweisen. Eine Vorgehensweise besteht darin, ein implantiertes Gerät zur Verabreichung von Medikamenten zu verwenden, bei dem Medikamente aus einem Reservoir an eine anvisierte Stelle innerhalb eines Patienten gepumpt werden. Siehe hierzu bspw. die US-Patente 5,711,316; 4,692,147; 5,462,525 und 4,003,379. Das Reservoir kann falls erforderlich über einen Nachfüllanschluß wiederbefüllt werden, ohne das implantierte Gerät aus dem Patienten zu entfernen. Einige Medikamente sind nicht stabil, wenn sie in einem zum Verbringen des Medikaments dienenden Übertragungslösungsmittel gelöst sind. Andere Medikamente sind lediglich über einen kurzen Zeitraum stabil, wenn sie in einem Lösungsmittel gelöst sind. Z. B. sind einige Medikamente lediglich für 30 bis 90 Tage stabil. Nach Ablauf dieser Zeit wird das Medikament aus der Lösung ausfallen, oder das Molekül des Medikaments kann verändert werden. Wenn eine merkliche Menge des Medikaments degradiert ist, muß die Lösung ersetzt werden, auch wenn sich in dem Reservoir noch immer eine verwendbare Menge befindet. Wenn dies auftritt, muß der Patient ein medizinisches Zentrum aufsuchen, um das Reservoir von der degradierten Lösung leeren und mit einer nicht degradierten Lösung wieder befüllen zu lassen.

[0003] Die meisten herkömmlichen Geräte speichern das abzugebende Medikament in einem Reservoir, wobei das Medikament in einem flüssigen Lösungsmittel, wie bspw. Wasser oder einer Salzlösung, gelöst ist. Die gespeicherte Lösung ist stark verdünnt, z. B. 1–5% des Medikaments auf 95–99% des Trägers. Des weiteren muß das Reservoir für das abgegebene Medikament in dem Gerät für das erforderliche Lösungsmittel groß genug sein, und das Reservoir muß häufig nachgefüllt werden. Daher besteht ein Bedarf nach Geräten und Verfahren, mit denen Medikamente abgegeben werden können, die nicht stabil sind, wenn sie in einem Lösungsmittel gelöst sind, und mit denen dies kontrolliert getan werden kann. Es existiert weiter ein Bedarf an kleineren Geräten, die kein großes Reservoir aufweisen, wie es von herkömmlichen Geräten und Verfahren benötigt wird.

[0004] Eine zweite Vorgehensweise besteht darin, implantierte Kapseln zu verwenden, die es dem in der Kapsel befindlichen Medikament ermöglichen werden, durch Diffusion und/oder durch Auflösen der Kapselwand nach außerhalb der Kapselwand zu gelangen. Siehe hierzu bspw. die US-Patente 5,106,627 und 5,639,275. Ein Nachteil dieser Vorgehensweise besteht darin, daß es ein passives Medikamentenabgabesystem darstellt, bei dem die Medikamentenabgabe nach der Implantation der Kapsel in den Patienten nicht gesteuert werden kann. Zudem müssen weitere Kapseln implantiert werden, nachdem früherer Kapseln aufgelöst oder verbraucht worden sind.

[0005] Zudem sind herkömmliche Wahrnehmungssysteme aufgrund der Tatsache beschränkt, daß bestimmte Substanzen unter Verwendung konventioneller Sensoren

nicht direkt erfaßbar sind. Unter diesen Umständen müssen die Substanzen mit einem Reagenz reagieren, um einen Stoff zu erzeugen, der unter Verwendung konventioneller Sensoren direkt erfaßt werden kann. Als ein Beispiel kann

5 Sauerstoff mittels konventioneller Sensoren erfaßt werden, nicht jedoch Glucose, so daß eine Oxidase mit Glucose zur Reaktion gebracht wird, um Sauerstoff zu generieren, dessen Menge dann direkt durch den Sensor gemessen wird, die der Menge an Glucose an der Zielstelle entspricht. Eine her-  
10 kömmliche Art und Weise, ein Reagenz zum Generieren ei-nes meßbaren Stoffs bereitzustellen, ist eine solche, bei der eine bestimmte Menge eines Reagenzes sich anfangs in ei-  
15 nem Einweg-Sensor befindet. Ein Nachteil dieses herkömm-lichen Vorgehens besteht darin, daß das Reagenz verbraucht wird und daß es keine Möglichkeit gibt, das verbrauchte Reagenz wieder aufzufüllen, außer den Einweg-Sensor zu entfernen und ihn durch eine neuen, das Reagenz enthalten-den Einweg-Sensor zu ersetzen. Alternative Verfahren zum Bereitstellen einer ausreichenden Menge des Reagenz zum  
20 Generieren der direkt meßbaren Substanz sind wünschens-wert, insbesondere um die nutzbare Lebensdauer eines Sen-sors zu erhöhen.

[0006] Die vorliegende Erfindung ist auf diese Schwierigkeiten ausgerichtet, die der Stand der Technik nicht löst.

25

## Zusammenfassung der Erfindung

[0007] Eine bevorzugte Form der Erfindung kann eine kontrollierte Medikamentenabgabe bereitstellen. Das Medi-kament wird innerhalb einer implantierbaren Vorrichtung in fester Form gespeichert. Kleine Mengen des Medikaments, bspw. 1 Mikrogramm, werden in ein Inertmaterial, z. B. ein stabiles Polymer, eingekapselt. Das verkapselfte Medi-kament wird in einem Reservoir der implantierbaren Vorrich-tung gespeichert. Des weiteren kann in der implantierbaren Infusionsvorrichtung eine Versorgung einer reinen Träger-substanz vorhanden sein. Dies kann eine separate, in einem separaten Reservoirsystem gespeicherte Trägersubstanz, wie bspw. Wasser, sein. Zudem kann die Versorgung mit der  
40 reinen Trägersubstanz nachgefüllt werden.

[0008] Die Trägersubstanz kann auch ein Körperfluid, wie z. B. Hirn-Rückenmarks-Flüssigkeit, aus dem Körper des Patienten sein. Dieses Konzept des Auflösens eines Medika-ments in einem Strom zirkulierenden Körperfluids ist in  
45 dem US-Patent 5,643,207 offenbar, welches hiermit durch Verweis mit eingebunden ist.

[0009] Wenn eine Infusion erwünscht ist, wird eine Menge des verkapselften Medikaments von der implantier-baren Vorrichtung in das Trägerfluid abgemessen. Die Kap-seln werden aufgebrochen und geben so das innerhalb der Vorrichtung in dem Trägerfluid aufzulösende Medikament frei. Das Trägerfluid mit dem gelösten Medikament wird dann mittels einer elektromechanischen Pumpe der Vorrich-tung an der innerhalb des Patienten gelegenen Zielstelle ein-  
55 geflößt.

[0010] Die Kapseln können auf jede beliebige, geeignete Weise mittels eines Medikamentenfreisetzers aufgebrochen werden, der irgendeinen geeigneten Mechanismus verwen-det, inklusive: Ultraschallwellen, mechanisches Brechen oder Schleifen, chemisches Auflösen oder Spalten, Anlegen eines elektrischen Stroms, um eine chemische Reaktion zu verstärken, Erwärmen oder Anlegen von Druck (bspw. eines hydrostatischen Drucks). So kann in Übereinstimmung mit der vorliegenden Erfindung der Medikamentenfreisetzer als ein Beispiel einen Ultraschallsender, eine mechanische Brech- oder Schleifvorrichtung, eine chemische Lösungs- oder Spaltvorrichtung, einen elektrischen Stromemitter, ei-nen Heizer oder eine Druckvorrichtung aufweisen.

[0011] Es ist eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, implantierbare Vorrichtungen und Verfahren zum Abgeben eines Medikaments anzugeben, die kleiner sind als herkömmliche Vorrichtungen und Verfahren.

[0012] Es ist eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung, implantierbare Vorrichtungen und Verfahren zum Abgeben eines Medikaments über einen längeren Zeitraum ohne Nachfüllen anzugeben, als sie für herkömmliche Vorrichtungen und Verfahren erforderlich sind.

[0013] Es ist eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung, implantierbare Vorrichtungen und Verfahren zum Abgeben von Medikamenten anzugeben, die nicht stabil sind, wenn sie in einem Fluid gelöst sind.

[0014] Es ist eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung, alternative Verfahren zum Nachfüllen von für chemische Reaktionen zum Generieren von Substanzen, die unter Verwendung herkömmlicher Sensoren direkt gemessen werden können, erforderlichen Reagenzien anzugeben, sowie die Lebensdauer solcher Sensoren zu erhöhen.

[0015] Ein Fachmann wird diese und andere Vorteile erkennen, die die oben erwähnten Vorrichtungen und Verfahren gegenüber herkömmlichen Vorrichtungen bieten.

#### Kurze Beschreibung der Zeichnungen

[0016] Fig. 1A und 1B zeigen diagrammartige Darstellungen der vorliegenden Erfindung, wie sie in einem Patienten implantiert ist.

[0017] Fig. 2 zeigt eine diagrammartige Darstellung eines bevorzugten Ausführungsbeispiels der vorliegenden Erfindung, beinhaltend eine elektromechanische Pumpe, ein mikro-verkapseltes Medikament in einem Reservoir und einen Katheter.

[0018] Fig. 3 zeigt eine diagrammartige Darstellung eines anderen bevorzugten Ausführungsbeispiels der implantierbaren Medikamentenabgabevorrichtung der vorliegenden Erfindung, beinhaltend eine elektromechanische Pumpe, ein Reservoir, ein mikro-verkapseltes Medikament in einem Vormischgefäß und einen Katheter.

[0019] Fig. 4 zeigt eine diagrammartige Darstellung eines weiteren bevorzugten Ausführungsbeispiels der Erfindung mit einer Versorgung für ein mikroverkapseltes Reagenz, welches, wenn es aus der Kapsel freigesetzt wird, mit einer ersten Substanz reagieren kann, um eine zweite Substanz zu generieren, die mittels herkömmlicher Sensoren gemessen werden kann.

#### Beschreibung der bevorzugten Ausführungsbeispiele

[0020] Es wird auf die Fig. 1A und 1B Bezug genommen. Ein dort gezeigtes, gemäß dem bevorzugten Ausführungsbeispiel der Erfindung gefertigtes, implantierbares System bzw. eine solche Vorrichtung 10 kann unter der Haut eines Patienten implantiert werden. Die implantierbare Vorrichtung 10 weist einen Anschluß 14 auf, in den die Nadel einer Infusionsspritze durch die Haut eingeführt werden kann, um eine Menge ein Medikament oder eine Droge 29 enthaltender Mikrokapseln 31 einzubringen. Ein Katheter 1 ist angeordnet, um den Wirkstoff an ausgesuchte, anvisierte Stellen 30 in einem Patienten zu bringen. Die Vorrichtung 10 kann die Gestalt der mit demselben Bezugszeichen bezifferten Vorrichtung annehmen, die in dem auf die Medtronic, Inc., Minneapolis, Minnesota angemeldeten US-Patent 4,692,147 (Duggan), welches durch Bezugnahme hierin mit eingebunden ist, gezeigt ist und die als SynchroMed® Infusionspumpe kommerziell erhältlich ist.

[0021] Wie weiter in Fig. 2 dargestellt, wird das Medikament 29 durch die Kapselwand 32 in der Kapsel 31 zurück-

gehalten. Wie in Fig. 2 gezeigt, kann die Kapselwand 32 durch von einem Ultraschallsender 41 abgestrahlte Ultraschallwellen 40 aufgebrochen werden. Bruchstücke 32' der Kapselwand sind in Fig. 2 dargestellt. Wenn das Medikament 29 erst einmal aus der Kapsel 31 befreit worden ist, löst es sich in einem Trägerfluid 50 in einem Mischbehälter-Reservoir 51. Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel ist an dem Auslaß 53 des Reservoirs 51 ein Filter 52 angeordnet. Der Filter 52 wird zulassen, daß in dem Fluid 50 befindliche Ionen des Medikaments 29 das Reservoir 51 verlassen, wird jedoch verhindern, daß das Material der geöffneten Kapseln 31 das Reservoir 51 verläßt. Das Trägerfluid 50 wird dem Reservoir 51 durch einen Eingangspfad 54 zugeführt. Das Trägerfluid 50 kann jedes beliebige, geeignete Fluid sein, inklusive Körperfluiden.

[0022] Bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel kann das Reservoir 51 von dem Kapselmaterial geleert werden, bspw. durch Schaffen einer Verbindung mit dem Reservoir 51 durch den Anschluß 14 mittels der Nadel einer Injektionsspritze. Die Teile der leeren Kapseln werden klein genug sein, um durch die Nadel der Injektionsspritze zu passieren und aus dem Reservoir 51 entfernt zu werden.

[0023] Bei einem anderen bevorzugten Ausführungsbeispiel wird eine elektrochemische Pumpe 60 die Mischung

25 des Medikaments 29 und des Fluids 50 in den Katheter 1 pumpen, wobei der Katheter 1 dann die Mischung durch das nahe Ende 13 und den Hohlraum 34 des Katheters 1 und durch die Öffnungen 35 am fernen Ende 12 des Katheters 1 an die anvisierte Stelle 30 innerhalb des Patienten befördert.

[0024] Die Vorrichtung 10 kann die Abgabe des Medikaments 29 basierend auf den Wahrnehmungen eines die Bedingungen an der anvisierten Stelle 30 innerhalb des Patienten messenden Sensors 100 ändern. Alternativ kann die Vorrichtung 10 für die Abgabe des Medikaments programmiert werden und/oder die Medikamentenabgabe durch die Vorrichtung 10 kann über eine Telemetrieeinheit 101 von außerhalb des Patienten verändert werden. Als Beispiel kann, wie in Fig. 2 gezeigt, die Vorrichtung 10 einen elektrischen Steuerschaltkreis 91 aufweisen, der über einen Sender-Steuerpfad 95 den Ultraschallsender 41 und die von diesem abgegebenen Ultraschallwellen 40 steuert. Ein Fachmann wird erkennen, daß der elektrische Steuerschaltkreis 91 über einen Trägerfluid-Steuerpfad 93 auch den Fluß des Trägerfluids 50 in das Reservoir 52 und die Trägerfluid-Bemessungseinrichtung 43 steuern kann. So kann der elektrische Steuerschaltkreis 91 verwendet werden, um das Pumpen der Mischung aus dem gelösten Medikament 29 und dem Trägerfluid 50 an die anvisierte Stelle 30 in dem Patienten je nach Bedarf zu steuern.

[0025] Es wird erwartet, daß die oben beschriebene Vorrichtung und das Verfahren zur Abgabe eines Medikaments eine Medikamentenabgabe über einen Zeitraum von etwa einem Jahr ermöglicht. Bei diesem Ausführungsbeispiel würde eingekapseltes Medikament in einer Menge in der Vorrichtung 10 gespeichert werden, die mindestens für die erwartete Zeitspanne reicht. Am Ende dieser Zeitspanne kann die implantierbare Vorrichtung 10 je nach Belieben über den Anschluß 14 wiederbefüllt oder entfernt werden.

[0026] Wie in Fig. 3 gezeigt, kann bei einem anderen bevorzugten Ausführungsbeispiel das eingekapselte Medikament 29 in einem Vormischbehälter 71 und außerhalb des Reservoirs 51 gespeichert werden. Das Medikament 29 kann bei Bedarf über eine beliebige Bemessungseinrichtung 40 abgemessen aus dem Vormischbehälter 71 in das Reservoir 51 gegeben werden. Wenn eine akkurate Medikamenteninfusion erforderlich ist, kann ein Sensor 90 zur Überwachung der Medikamentenkonzentration in dem Reservoir 51 angeordnet sein. Der Sensor 90 kann über einen Signalpfad

60 65

92 Sensorsignale an einen in der Vorrichtung 10 befindlichen, elektronischen Steuerschaltkreis 91 geben. Der Steuerschaltkreis 91 steuert die Bemessungseinrichtung 40 über einen Medikamenten-Steuersignalpfad 45, so daß die Bemessungseinrichtung 40 nur dann Medikament 29 in das Reservoir 51 abmißt, wenn die Konzentration des Medikaments 29 innerhalb des Reservoirs 51 auf ein vorab festgelegtes Niveau abfällt. Der Steuerschaltkreis 91 kann auch die gemessene Konzentration des Medikaments 29 verwenden, um die Fluid-Bemessungseinrichtung 42 über den Fluid-Steuersignalpfad 93 zu steuern, damit die Menge des Trägerfluids 50 präzise in das Reservoir 51 eingeflößt wird, die erforderlich ist, um eine bestimmte Menge eines Medikaments 29 an den Patienten abzugeben. In Fig. 3 kann das eingekapselte Medikament 29 über den Anschluß 15 an einen Vormischbehälter 71 gegeben werden. Bei diesem bevorzugten Ausführungsbeispiel wird der Anschluß 14 ausschließlich zum Entfernen der zerbrochenen Kapseln 32' verwendet.

[0027] Indem die voranstehenden Techniken verwendet werden, können zahlreiche Anwendungen der Medikamentenverabreichung zum Behandeln zahlreicher Zustände, inklusive Bewegungsstörungen, mit einem gesteuerten Grad an Genauigkeit verwirklicht werden, wie er zuvor nicht erreichbar war.

[0028] Des weiteren können gemäß der vorliegenden Erfindung Reagenzien, die zum Generieren einer Substanz verwendet werden, die mittels herkömmlicher Sensoren gemessen werden kann, wieder aufgefüllt werden. Ein bevorzugtes Ausführungsbeispiel ist in Fig. 4 gezeigt. Bspw. kann 30 eine Oxidase 400 in den Mikrokapseln 404 enthalten sein, die wiederum in einem Sensor-Reservoir 401 enthalten sind. Bei diesem Ausführungsbeispiel wird ein glukosehaltiges Fluid 402 von einer Zielstelle zu dem Sensorreservoir 401 geführt, in dem das glukosehaltige Fluid 402 mit der Oxidase 400 reagiert, um Sauerstoff zu erzeugen. Ein Sensor 403 kann den generierten Sauerstoff messen, und es kann, da die Menge des Sauerstoffs direkt proportional zu der Menge der Glukose in dem glukosehaltigen Fluid 402 ist, 35 die Menge der Glukose bestimmt werden. Die Oxidase 400 kann dem Sensor-Reservoir 401 auf irgendeine geeignete Weise zugeführt werden. Wenn die Oxidase in dem Sensor aufgebraucht ist, kann zusätzliche Oxidase aus den Mikrokapseln freigesetzt werden, was einen weiteren Betrieb des Sensors ermöglicht. Wie bspw. in Fig. 4 gezeigt ist, können 40 Oxidase 400 enthaltende Mikrokapseln 404 bspw. zugegeben werden, indem einen Nadel einer subkutan anzuwendenden Spritze (nicht dargestellt) durch die Haut des Patienten und durch den Anschluß 405 eingeführt wird, um dem Sensor-Reservoir 401 Oxidase 400 zuzuführen. Des weiteren kann, wenn die Oxidase 400 in der Reaktion mit Glukose aufgebraucht worden ist, diese bei Bedarf durch Einführen einer Nadel einer subkutanen Spritze (nicht dargestellt) durch die Haut des Patienten und durch den Anschluß 405 wieder gefüllt werden, um dem Sensor-Reservoir 401 50 zusätzlich Oxidase 400 zuzuführen. Glukosehaltiges Fluid 402 von der Zielstelle kann auf eine beliebige, geeignete Weise zugeführt werden. Bspw. kann der Sensor 403 an einer Zielstelle angeordnet werden, so daß das glukosehaltige Fluid 402 durch eine semipermeable Membran 406 fließen und mit den Mikrokapseln 404 und somit, wenn sie aus den Mikrokapseln 404 freigesetzt wird, mit der Oxidase 400 in Kontakt kommen kann. Als eine Alternative kann glukosehaltiges Fluid 402 dem Sensor-Reservoir 401 von der Zielstelle über eine Pumpe (nicht dargestellt) zugeführt werden. 55 [0029] Ein Fachmann wird auch erkennen, daß die Abgabe eines Medikaments gemäß der vorliegenden Erfindung durch Messen der physiologischen Bedingungen an der

Zielstelle 30 in dem Patienten erreicht werden kann. Bspw. kann mit einem wie in den Fig. 2 und 3 gezeigten Sensor 200 oder einem wie in Fig. 4 gezeigten Sensor 403 die Messung hypererregter Zellen durchgeführt werden. Des weiteren kann der Sensor 200 ein Signal an den elektronischen Steuerschaltkreis 91 senden, welcher, wie in Fig. 3 als Beispiel gezeigt, die Mischung des Medikaments 29 und des Trägerfluids 50 steuert. Der in Fig. 4 gezeigte Sensor 400 kann auch verwendet werden, um ein Signal an einen elektrischen Steuerschaltkreis 91 zu senden, welcher wiederum die Medikamentenabgabe aus einer implantierbaren Medikamentenabgabevorrichtung, inklusive der in den Fig. 2 und 3 gezeigten, regulieren kann.

[0030] Ein Fachmann wird erkennen, daß die Kapseln auf jede beliebige Weise gebrochen werden können, inklusive Ultraschall-Wellen, mechanisches Aufbrechen oder Aufschleifen, chemisches Lösen oder Aufspalten, Anlegen eines elektrischen Stroms, um eine chemische Reaktion zu verstärken, erwärmen oder Anlegen von Druck (bspw. hydrostatischem Druck).

[0031] Ein Fachmann wird erkennen, daß die bevorzugten Ausführungsbeispiele verändert oder abgewandelt werden können, ohne daß man sich von dem wahren Geist und Umfang der Erfindung, wie sie in den nachfolgenden Ansprüchen definiert sind, entfernt.

#### Patentansprüche

1. Implantierbare Medikamentenabgabevorrichtung mit:

einem in mindestens einer Kapsel enthaltenen, mikroverkapselten Medikament, einem Trägerfluid, das das Medikament auflösen wird, wenn dieses aus der Kapsel befreit ist, einer Medikamentenfreisetzungseinrichtung zum Freisetzen des mikroverkapselten Medikaments aus der Kapsel, einem Reservoir, in dem das Trägerfluid das Medikament auflöst, und einer elektromechanischen Pumpe zum Befördern des gelösten Medikaments an einen Katheter, durch den das Medikament abgegeben wird.

2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Medikamentenfreisetzungseinrichtung zum Freisetzen des mikroverkapselten Medikaments aus der Kapsel einen Ultraschallsender aufweist, der zum Aufbrechen der Kapsel geeignete Schallwellen abstrahlt.

3. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Medikamentenfreisetzungseinrichtung zum Freisetzen des mikroverkapselten Medikaments aus der Kapsel eine mechanische Brech- oder Schleifvorrichtung aufweist, die eine zum Aufbrechen der Kapsel ausreichende Kraft ausübt.

4. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Medikamentenfreisetzungseinrichtung zum Freisetzen des mikroverkapselten Medikaments aus der Kapsel eine Vorrichtung zum chemischen Lösen oder Spalten aufweist, um die Kapsel aufzubrechen.

5. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Medikamentenfreisetzungseinrichtung zum Freisetzen des mikroverkapselten Medikaments aus der Kapsel eine Vorrichtung zum Abgeben eines elektrischen Stroms aufweist, um eine chemische Reaktion in der Kapsel zu verstärken, um die Kapsel aufzubrechen.

6. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekenn-

- zeichnet, daß die Medikamentenfreisetzungseinrichtung zum Freisetzen des mikroverkapselten Medikaments aus der Kapsel einen Heizer aufweist, der ausreichend Wärme an die Kapsel überführt, um die Kapsel aufzubrechen.
7. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Medikamentenfreisetzungseinrichtung zum Freisetzen des mikroverkapselten Medikaments aus der Kapsel eine Druckvorrichtung aufweist, die einen ausreichenden Druck auf die Kapsel ausübt, um die Kapsel aufzubrechen.
8. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie weiterhin einen Sensor aufweist, der die physiologischen Bedingungen an einer Zielstelle mißt.
9. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie zum Abgeben eines Medikaments an eine Zielstelle programmiert ist.
10. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie über Telemetrie zum Abgeben eines Medikaments an eine Zielstelle programmiert ist.
11. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen elektrischen Steuerschaltkreis aufweist, der Signale von dem Sensor empfängt und basierend auf den Sensorsignalen die Medikamentenfreisetzungsvorrichtung zum Freisetzen des mikroverkapselten Medikaments aus der Kapsel steuert.
12. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen elektrischen Steuerschaltkreis aufweist, der Signale von dem Sensor empfängt und basierend auf den Sensorsignalen die Menge des abgegebenen Medikaments steuert.
13. Vorrichtung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine auf das Sensorsignal ansprechende Medikamentenfreisetzungsvorrichtungs-Steuering aufweist zum Regulieren einer therapeutischen Dosierung des Medikaments an die Zielstelle.
14. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie weiterhin einen Vormischbehälter aufweist, der das mikro-verkapselfte Medikament enthält und der das mikro-verkapselfte Medikament zum Mischen mit dem Trägerfluid an der Reservoir abgibt.
15. Verfahren zur Medikamentenabgabe mittels einer implantierbaren, elektromechanischen Pumpe und eines Katheters, der einen Auslaßabschnitt und einen an die Pumpe angeschlossenes, nahe Ende aufweist, mit folgenden Schritten:
- Implantieren der Pumpe außerhalb einer Stelle in einem Patienten,
- operatives Implantieren des Katheters, so daß der Auslaßabschnitt angrenzend an eine vorbestimmte Infusionsstelle in dem Patienten liegt,
- Zuführen mindestens einer ein Medikament enthaltenden Kapsel an ein Reservoir,
- Zuführen eines zum Auflösen des Medikaments geeigneten Trägerfluids zu dem Reservoir,
- Aufbrechen der Kapsel, um so daß Medikament aus der Kapsel freizusetzen,
- Lösen des Medikaments in dem Trägerfluid, um so eine Mischung zu bilden, und
- Pumpen der Mischung zu dem und durch den Auslaßabschnitt des Katheters hindurch und an die Infusionsstelle.
16. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß der Schritt des Aufbrechens der Kapsel zum Befreien des Medikaments aus der Kapsel ein Anwenden von zum Aufbrechen der Kapsel geeigneten Schallwellen auf die Kapsel beinhaltet.

17. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß der Schritt des Aufbrechens der Kapsel zum Befreien des Medikaments aus der Kapsel ein Anwenden einer zum Aufbrechen der Kapsel geeigneten mechanischen Kraft auf die Kapsel beinhaltet.
18. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß der Schritt des Aufbrechens der Kapsel zum Befreien des Medikaments aus der Kapsel ein Anwenden einer zum Lösen oder Spalten der Kapsel auf eine Weise, die für ein Aufbrechen der Kapsel geeignet ist, geeigneten Chemikalie auf die Kapsel beinhaltet.
19. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß der Schritt des Aufbrechens der Kapsel zum Befreien des Medikaments aus der Kapsel ein Anwenden eines elektrischen Stroms zum Verstärken einer chemischen Reaktion in der Kapsel, die zum Aufbrechen der Kapsel geeignet ist, auf die Kapsel beinhaltet.
20. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß der Schritt des Aufbrechens der Kapsel zum Befreien des Medikaments aus der Kapsel ein Anwenden einer zum Aufbrechen der Kapsel geeigneten Wärme auf die Kapsel beinhaltet.
21. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß der Schritt des Aufbrechens der Kapsel zum Befreien des Medikaments aus der Kapsel ein Anwenden von zum Aufbrechen der Kapsel geeignetem Druck auf die Kapsel beinhaltet.
22. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß es weiterhin den Schritt des Wahrnehmens einer physiologischen Bedingung an der Infusionsstelle beinhaltet.
23. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß es weiterhin den Schritt des Wahrnehmens einer Menge einer mit einem physiologischen Zustand an der Infusionsstelle zusammenhängenden Substanz beinhaltet.
24. Verfahren nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß es weiterhin den Schritt des Steuerns der Menge der Medikamentenabgabe an die Infusionsstelle basierend auf dem an der Infusionsstelle wahrgenommenen physiologischen Zustand beinhaltet.
25. Verfahren nach Anspruch 23, dadurch gekennzeichnet, daß es weiterhin den Schritt des Steuerns der Menge der Medikamentenabgabe an die Infusionsstelle basierend auf der Menge der an der Infusionsstelle wahrgenommenen Substanz beinhaltet.
26. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß es weiterhin den Schritt des Programmierens eines elektrischen Schaltkreises zum Steuern der Menge der Medikamentenabgabe an die Infusionsstelle aufweist.
27. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß es weiterhin den Schritt des Programmierens eines elektrischen Schaltkreises zum Steuern der Menge der Medikamentenabgabe an die Infusionsstelle über Telemetrie aufweist.
28. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß es weiterhin einen Schritt des Entfernen der Kapseln, die aufgebrochen worden sind, und des Wiederbefüllens des Reservoirs mit mindestens einer neuen, ein Medikament enthaltenden Kapsel durch einen Anschluß in dem Reservoir beinhaltet.
29. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß es weiterhin einen Schritt des Steuerns der Abgabe des Medikaments an die Infusionsstelle basierend auf einer Messung der Konzentration des Medikaments in dem Trägerfluid beinhaltet.

30. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß es die weiteren Schritte des Implantierens eines das verkapselte Medikament enthaltenden Vormischbehälters in den Patienten und des Zuführens des verkapselten Medikaments von dem Vormischbehälter an das Reservoir beinhaltet. 5

31. Implantierbare Reagenz-Abgabe- und Sensorvorrichtung mit:  
einem in mindestens einer Kapsel enthaltenen, mikroverkapselten Reagenz, 10  
einem Sensor mit einem Reservoir, welches das mikroverkapselte Reagenz enthält,  
einer Medikamentenfreisetzungseinrichtung zum Freisetzen des mikroverkapselten Reagenz aus der Kapsel, wobei das freigesetzte Reagenz dazu geeignet ist, mit einer ersten Substanz zu reagieren, um eine zweite Substanz zu generieren, die direkt proportional zu der Menge der ersten Substanz ist, wobei der Sensor zum Messen der Menge der zweiten Substanz geeignet ist. 15

32. Implantierbare Reagenz-Abgabe- und Sensorvorrichtung nach Anspruch 31, dadurch gekennzeichnet, daß das Reagenz eine Oxidase ist, die erste Substanz Sauerstoff ist und die zweite Substanz Glukose ist und daß der Sensor ein Glukosesensor ist. 20

33. Implantierbare Reagenz-Abgabe- und Sensorvorrichtung nach Anspruch 31, dadurch gekennzeichnet, daß sie weiterhin einen Transferanschluß in dem Reservoir aufweist, durch den Kapseln, die aufgebrochen worden sind, aus dem Reservoir entfernt und ein mikro-verkapselftes Reagenz dem Reservoir zugeführt 25 werden kann. 30

34. Implantierbare Reagenz-Abgabe- und Sensorvorrichtung nach Anspruch 31, dadurch gekennzeichnet, daß sie an einen elektrischen Steuerschaltkreis elektrisch angeschlossen ist, der basierend auf der Messung 35 der durch die Reaktion der ersten Substanz mit dem Reagenz generierten, zweiten Substanz eine Abgabe eines Medikaments an eine Infusionsstelle steuert.

---

Hierzu 4 Seite(n) Zeichnungen

40

45

50

55

60

65

FIG. 1A

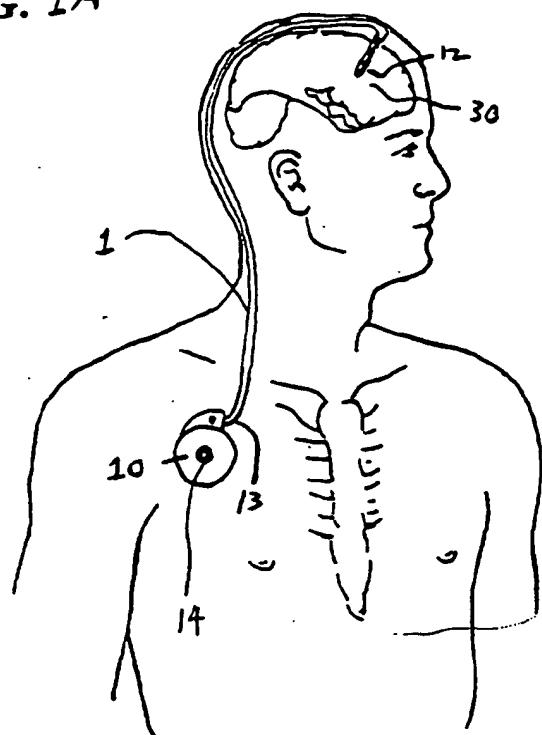
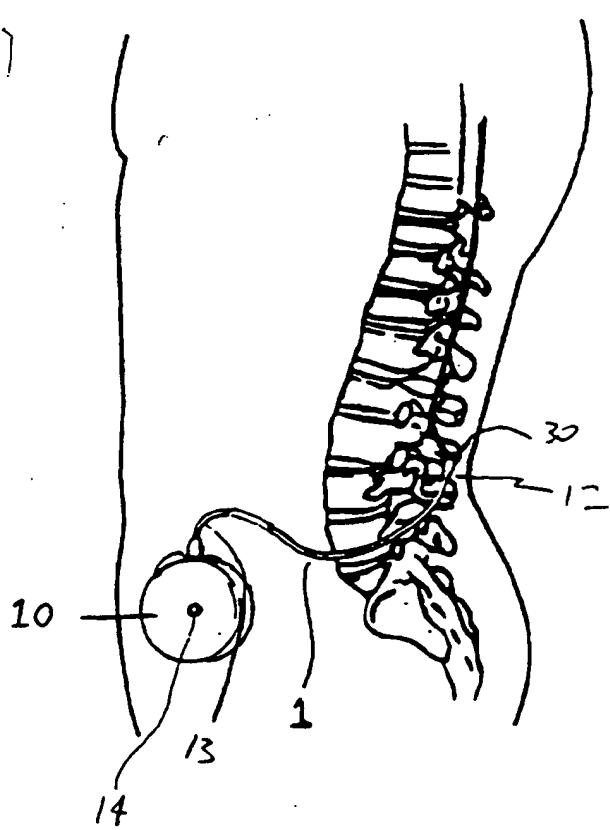


FIG. 1B



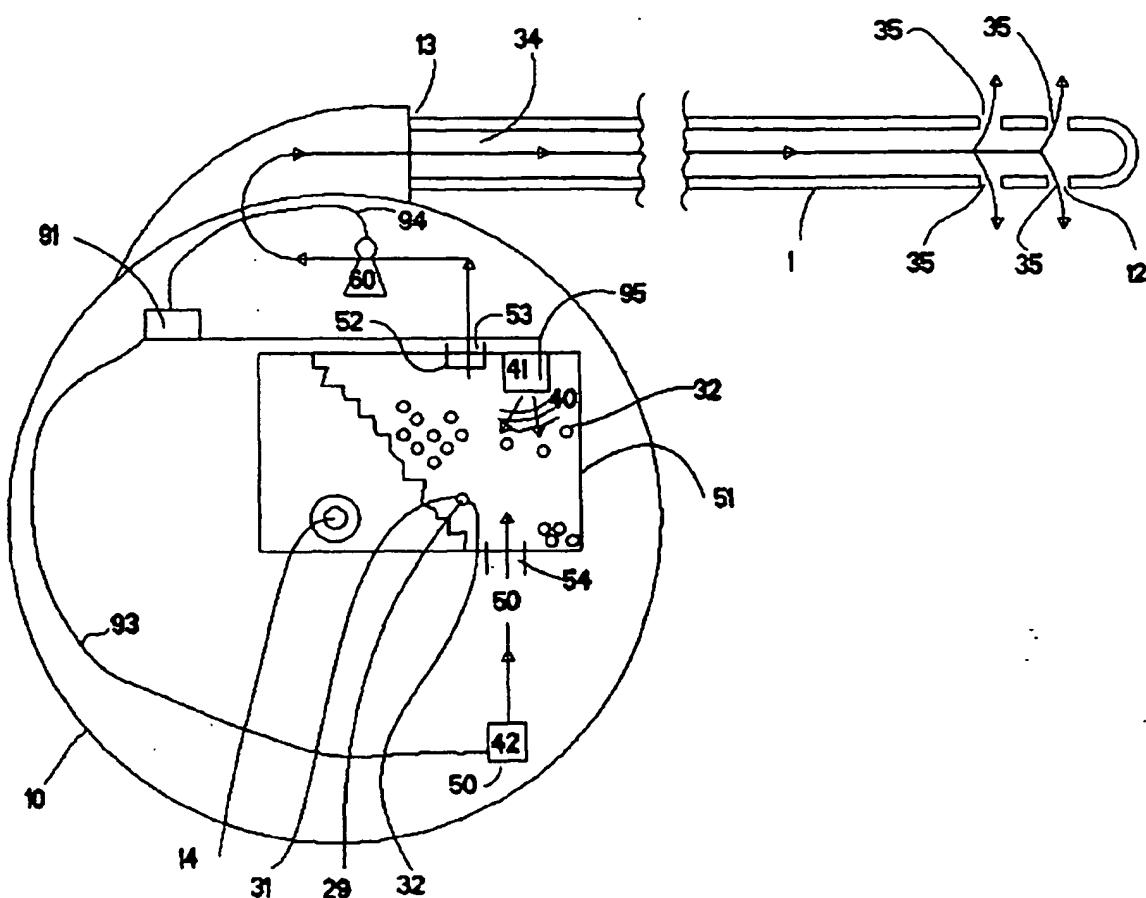


Fig 2

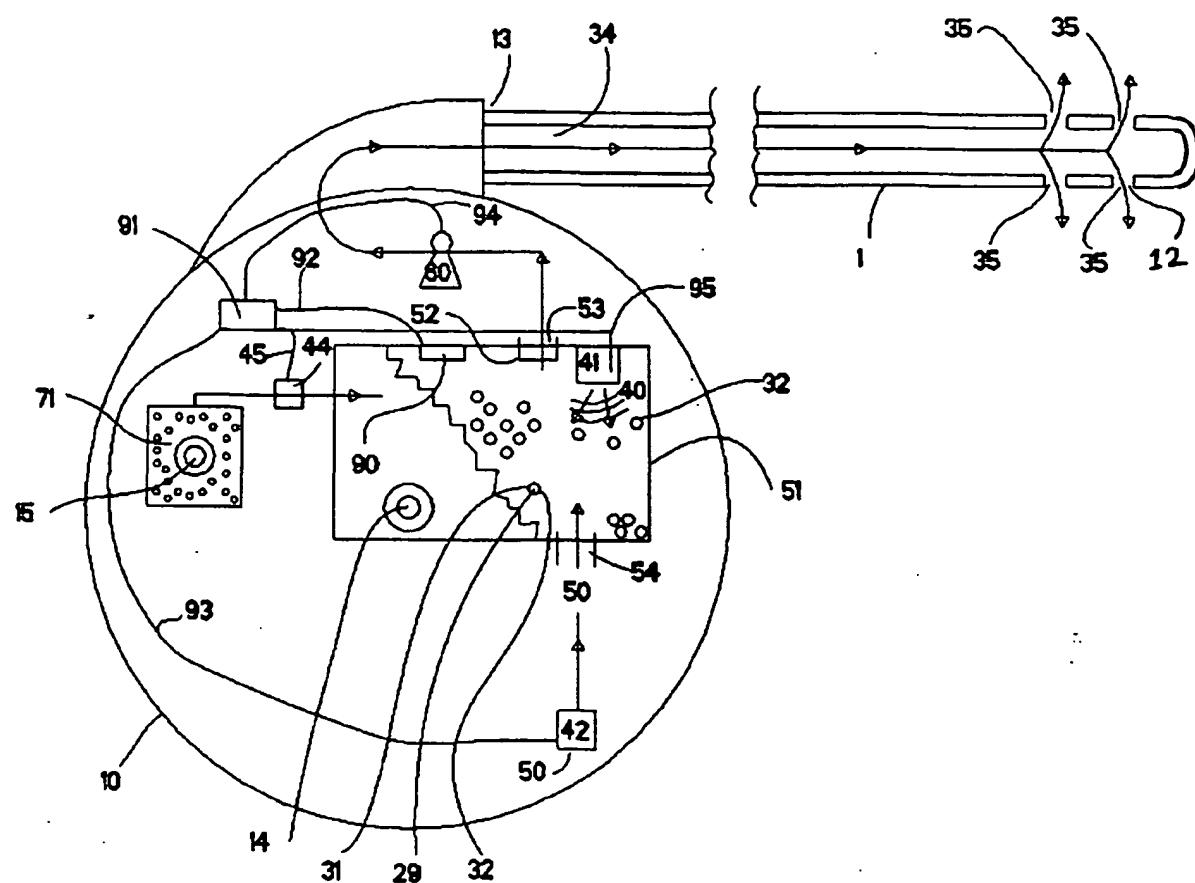


Fig 3

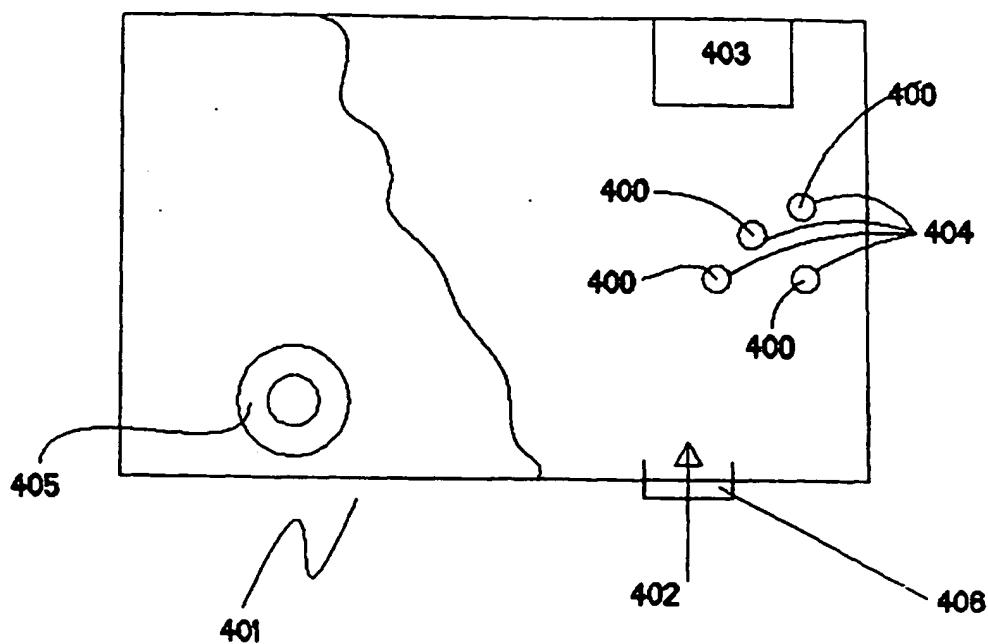


Fig 4